

MASENNUKSESTA TOIPUVAN TOIMINTAKYVYN ARVIOIMINEN

Niko Viskari
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Helmikuu 2016

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

VISKARI NIKO: MASENNUKSESTA TOIPUVAN TOIMINTAKYVYN ARVIOIMINEN

Kirjallinen työ, 28 s.
Ohjaaja: LT, Apulaisprofessori Olli Kampman

Helmikuu 2016

Avainsanat: GAF, MADRS, masennuslääke, adjuvanttilääke

Masennuksen tiedetään heikentävän potilaan toimintakykyä merkittävästi ja maailmanlaajuisesti se on yksi tärkeimmistä toimintakyvyn laskun aiheuttajista. Korkean prevalenssin, nuoren sairastumisiän, sairauden pitkäkestoisuuden ja uusiutumistaipumuksen vuoksi depressio on merkittävä kansanterveydellinen ongelma ja masennuksesta johtuvat vuosittaiset kustannukset ovat huomattavia.

Tutkimuksessa tarkasteltiin Masennustalkoot II -aineistoa, joka kerättiin Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueelta 1.10.2009-31.10.2013, ja mukana oli viisi alueellista poliklinikkaa ja yksi sairaalaosasto. Potilaita oli yhteensä 242, joista naisia oli 148 ja miehiä 94. Iältään potilaat olivat 17-64-vuotiaita. Tutkimuspotilaista (66,5 %) sairasti toistuvaa masennusta. Päihdeongelmaisten osuus oli huomattava (99 potilasta, 40,9 %). Potilaiden toimintakykyä arvioitiin GAF-asteikolla (Global Assessment of Functioning) ja oireita MADRS- ja BDI-asteikoilla.

Masennusoireiden ja toimintakyvyn välillä havaittiin erittäin merkittävä korrelaatio. Sama tulos koski sekä päihteidenkäyttäjiä että raittiita. Niillä potilailla, jotka eivät saavuta remissiota kuuden ja kahdentoista kuukauden seurannassa, MADRS- ja GAF-pisteiden välillä oli merkittävä korrelaatio. Korrelaatio ei sen sijaan ollut merkittävä remission saavuttaneilla. Tämä tutkimus vahvistaa aiempaa käsitystä siitä, että masennuspotilaan oireet helpottuvat nopeammin kuin toimintakyky palautuu.

SISÄLLYSLUETTELO

1. Tausta ja ongelmat	3
1.1 Masennus	3
1.2 Masennusoireiden mittaaminen	5
1.3 Masennuksen hoito	6
1.31 Lääkehoito	6
1.32 Psykososiaaliset hoitomuodot	8
1.4 Masennus ja päihdeongelma	10
1.5 Masennus ja toimintakyky	10
1.51 GAF	11
1.6 Kirjallisuuskatsauksen yhteenveto	12
2. Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet	13
3. Aineisto	13
4 Menetelmät	15
5. Tulokset	16
6. Pohdinta	17
7. Johtopäätökset	21
Lähteet	23

1 TAUSTA JA ONGELMAT

1.1 Masennus

Masennustilat eli depressiot ovat oireyhtymiä, jotka luokitellaan mielialahäiriöiden alaryhmäksi (Isometsä E 2014). ICD-10-diagnoosiluokituksen mukaan masennusjakson tulee olla kestänyt vähintään kahden viikon ajan, eikä henkilöllä ole ollut aiemmin maanista tai hypomaanista jaksoa. Diagnoosin asettamiseksi kymmenestä kriteerioireesta täytyy esiintyä vähintään neljä ja oireiden tulee ilmentyä päivittäin. Potilaalla tulee olla todettavissa vähintään kaksi seuraavista oireista: masentunut mieliala, kiinnostuksen tai mielihyvän menetys ja uupumus. Muita diagnostisia oireita ovat itseluottamuksen tai itsearvostuksen menetys, kohtuuton itsekritiikki tai perusteeton syyllisyydentunne, toistuvat kuolemaan tai itsetuhoon liittyvät ajatukset tai itsetuhoinen käytös, päättämättömyyden tai keskittymiskyvyttömyyden tunne, psykomotorinen muutos, unihäiriö sekä ruokahalun ja

painon muutos. (Isometsä 2014.) Masennustilat voidaan luokitella oireiden lukumäärän, laadun ja vaikeusasteen perusteella lieviin, keskivaikeisiin ja vaikeisiin sekä psykoottisiin masennustiloihin. Tämän lisäksi masennuksen vaikeusastetta voidaan arvioida myös oiremittarien tai masennustilaan liittyvän toimintakyvyn heikentymisen perusteella. (Depressio. Käypä hoito –suositus 2014.)

Masennuksen patofysiologiasta on esitetty useita teorioita. Masennukseen tiedetään liittyvän geneettistä alttiutta, joskaan ei ole tiedossa yhtään erityisesti masennusta aiheuttavaa geeniä. Masennuksen syntyä ennustaa myös psykososiaalinen stressi. (Sullivan ym. 2000). Myös hypotalamus-aivolisäke-lisämunuainen-akselin toimintahäiriöitä ja muutoksia stressihormonitasoissa sekä poikkeavuuksia neurotroofisissa ja neurotoksisissa tekijöissä on kuvattu masennuspotilailla. Monoamiiniteorian mukaan masennuspotilaalla on vajavuuksia aivojen serotonergisissä, noradrenergisissä ja dopaminergisissä hermoradoissa. Myös glutamaatti- ja GABA-välitteisissä järjestelmissä tavataan muutoksia, ja lisäksi sirkadiaanisen rytmin häiriöillä on yhteys masennukseen. Onkin perusteltua pitää masennusta etiologialtaan ja kliiniseltä ilmenemisasultaan heterogeenisenä joukkona sairauksia. (Hasler 2010.)

Masennushäiriöt ovat kasvava kansanterveydellinen ongelma Suomessa. Terveys 2000 – tutkimuksen mukaan masennushäiriöiden esiintyvyys oli tutkimusta edeltävän vuoden aikana ollut 7,6 % yli 30-vuotiailla suomalaisilla ja vastaavasti Terveys 2011 – aineistossa masennus oli todettu 9,6 %:lla. (Markkula ym. 2015.) WHO:n Global Burden of disease –tilastojen perusteella masennuksen arvioidaan olevan maailmanlaajuisesti yksi tärkeimmistä toimintakyvyn laskun aiheuttajista. Lisäksi sillä on merkittävä yhteys itsemurhien ja iskeemisten sydäntapahtumien esiintymiseen ja ennenaikaiseen kuolemaan. (Ferrari ym. 2013, Angst 2002). Masennusoireiden vakavuudella on yhteys huonompaan yleiseen terveydentilaan, toimintakykyyn sekä elämänlaatuun. Myös terveystalouden käyttö on sitä yleisempää, mitä enemmän potilaalla on oireita. (Herrman ym. 2002.) Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuksen mukaan vuonna 2010 masennuksesta aiheutuvat eläkekustannukset olivat 523 miljoonaa euroa ja sairauspäivärahamenot 116 miljoonaa euroa. Kaikista työkyvyttömyyseläkkeistä 14 % oli myönnetty masennuksen perusteella. Masennus kroonistuu helposti ja hoidon tulokset heikkenevät merkittävästi puolen vuoden sairastamisen jälkeen (Keller ym. 1992).

Valtaosa depression vuoksi hoitoa saavista enemmistö kärsii yhtä aikaa myös jostakin muusta psyykkisestä oireyhtymästä, kuten ahdistuneisuus-, persoonallisuus- tai päihdehäiriöstä (Depressio. Käypä hoito –suositus 2014.) Suomalaisissa väestötutkimuksissa on todettu masennustilojen esiintymiseen liittyvän naissukupuoli, nuori aikuisikä tai keski-ikä, matala sosioekonominen asema, matala koulutus- tai tulotaso, avioero tai leskeksi jääminen, työttömyys, humalahakuinen juominen ja tupakointi tai nikotiiniriippuvuus. (Isometsä 2014.)

1.2 Masennusoireiden mittaaminen

Suomalainen Käypä hoito –suositus ohjeistaa seuraamaan lääkehoidon tehoa selvittämällä potilaan oireita käyttämällä apuna esimerkiksi Montgomery-Åsbergin depressioasteikkoa (MADRS) tai kyselylomakkeita, esimerkiksi Beckin depressioasteikkoa (BDI). Vaikka näiden perusteella ei voi tehdä masennusdiagnoosiakaan, ne voivat kuitenkin tukea klinikon näkemystä diagnoosista.

MADRS on yleisesti käytössä oleva masennusoireiden vaikeusasteen arvioinnissa käytetty asteikko, joka on julkaistu vuonna 1979. Sitä pidetään erityisen hyvänä lääkevasteen arvioinnissa, sillä se on herkempi oireiden muutoksen mittarina kuin esimerkiksi Hamiltonin depressioasteikko (HDRS), jota niin ikään on perinteisesti käytetty masennusoireiden arvioinnissa. (Montgomery ym. 1979, Khan ym. 2002.) MADRS- ja HDRS-arviointiasteikkojen välillä on osoitettu vahva korrelaatio masennuksen vaikeusasteen ja lääkevasteen mittaamisessa (Heo ym. 2007). MADRS-asteikosta on kehitetty myös potilaalle itsearviointilomake (MADRS-S), jota niin ikään pidetään käyttökelpoisena ja kustannustehokkaana välineenä oireiden arviointiin (Cunningham ym. 2011).

Beckin depressioasteikko (BDI) on vuonna 1961 julkaistu ja edelleen muokattuna laajalti käytössä oleva masennuksen seulontaan sekä oireiden arviointiin ja seurantaan kehitetty kvantitatiivinen mittari. Seula koostuu yhteensä 21 masennusoireita kartoittavasta kysymyksestä, joissa potilas valitsee neljästä vaihtoehdosta parhaiten omaa elämäntilannettaan vastaavan vaihtoehdon ja saa pisteitä oireen vakavuuden mukaan (Beck ym. 1961, Depressio. Käypä hoito –suositus 2014). Vaikka BDI onkin todettu luotettavaksi arvioitaessa potilaan mahdollista masennusta riippumatta masennusjakson kestosta tai

vaiheesta (Viinamäki ym. 2004), masennusdiagnoosi ei kuitenkaan tule perustua testistä saatuun pistemäärään, vaan mahdollisesti vastausten pohjalta tehtävään kliiniseen haastatteluun (Jääskeläinen ym. 2011). Korkea pistemäärä alkuvaiheessa näyttää kuitenkin seurannassa ennustavan heikompaa toipumista masennuksesta (Viinamäki ym. 2006).

MADRS- ja BDI-arvioiden välillä on havaittu merkittävä korrelaatio, joka voimistuu seuranta-ajan pidentyessä (Bukumiric ym. 2016). Myös MADRS-S ja BDI-pisteet arvioivat yhtä hyvin masennusoireiden vaikeusastetta, mutta MADRS-S painottaa enemmän masennuksen diagnostisia oireita, eikä ole niin herkkä potilaan persoonallisuudenpiirteille (Svanborg 2001).

1.3 Masennuksen hoito

Käypä hoito –suosituksen mukaan masennusta voidaan hoitaa lääkkeillä ja psykoterapialla. Myös sähköhoitoa, kirkasvalohoitoa, transkraniaalista magneettistimulaatiota ja erilaisia neuromodulaatiohoitoja voidaan käyttää. Joka tapauksessa olennainen osa hoitoa on potilasohjaus sairaudesta ja sen hoidosta sekä aktiivinen seuranta vastaanotolla.

1.31 Lääkehoito

Lääkehoito on todettu tehokkaaksi masennustilojen hoidossa (Depressio. Käypä hoito –suositus). Sen merkitys on kiistaton vaikean masennuksen hoidossa, mutta lievässä tai keskivaikeassa taudinkuvassa saatu hyöty ei välttämättä ole merkittävä (Fournier ym. 2010). Lääkehoito voi kuitenkin olla tehokas myös muussa kuin vaikeassa masennuksessa, sillä oireiden väheneminen lievemmissä tapauksissa ei välttämättä tule merkitsevästi esille käytetystä mitta-asteikosta, tyypillisimmin Hamiltonin depressioasteikosta johtuen (Cameron ym. 2014, Isacsson ym. 2012). Toisaalta on olemassa tutkimusnäyttöä lääkkeiden hyödystä myös muilla kuin vaikeasti masentuneilla (Stewart ym. 2012). Vaikka hoito masennuslääkkeillä onkin todettu tehokkaaksi akuutissa masennuksessa, niiden pitkäaikaishyödyistä ylläpitohoitona ei ole tieteellistä näyttöä, joskaan lääkkeiden käytöstä ei ole odotettavissa merkittäviä haittojakaan (Vöhringer ym. 2011). Koska masennuksen patofysiologia vaihtelee potilaskohtaisesti, potilaat hyötyvät lääkkeistä eri tavalla, eikä

sopivaa lääkeainetta voi ennalta päätellä. Joka tapauksessa lääkehoito voi olla tehokkaampaa kuin masennuksen hoito psykoterapialla (Cuijpers ym. 2008). On lisäksi todettu, että vaikean masennuksen hoito lääkkeillä vähentää ennenaikaisen kuoleman riskiä (Angst ym. 2002).

Pääasiassa depressiolääkkeiden välillä ei ole suuria eroja tehon tai siedettävyyden suhteen (Isometsä 2014, Hansen ym. 2005, Mulrow ym. 1998). On todettu, että parhaimmillaan masennuslääkkeiden teho alkaa näkyä kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana ja tämä ennustaa parempaa lääkevastetta myös hoidon myöhemmässä vaiheessa (Henkel ym. 2009). Vaikka masennuslääkkeet ovat teholtaan verrattavissa toisiinsa, lääkeaineilla on erilainen haittavaikutusprofiili, yksilöllinen vaikutus elämänlaatutekijöihin ja kullakin lääkeaineella tyypilliset farmakologiset ominaisuudet (Gartelehner ym. 2011). Ensisijaisena lääkevaihtoehtona pidetään selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeet), joita Suomessa markkinoilla on fluoksetiini, sitalopraami, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini ja essitalopraami. Serotoniiniselektiivisten masennuslääkkeiden etuna pidetään kliinistä helppokäyttöisyyttä ja suhteellisen vähäisiä haittavaikutuksia. (Rytsälä 2015, Kariaho ym. 2015). Niiden käyttöaihe on laajentunut myös muun muassa persoonallisuushäiriöihin, ahdistuneisuushäiriöihin ja ahmimishäiriöihin (Pelkonen ym. 2014). Myös trisykliset masennuslääkkeet ovat tehokkaita masennuksen hoidossa, mutta pääasiassa potentiaalisten haittavaikutusten vuoksi niiden käyttö on vähentynyt (Arroll ym. 2009, Rytsälä 2015). Toisen polven masennuslääkkeistä Suomen markkinoilla on mianseriini, tratsodoni ja sulpiridi. Näiden teho on trisyklisten masennuslääkkeiden luokkaa, mutta toksisuus ja haitat ovat vähäisempiä (Pelkonen ym. 2014). Selektiivisistä reversiibeleistä MAO-A:n estäjistä Suomessa käytetään vähäisessä määrin moklobemidia. Muita uusia masennuslääkkeitä ovat agomelatiini, mirtatsapiini, bupropioni, duloksetiini, milnasipraani, reboksetiini, venlafaksiini ja vortiooksetiini (Kariaho ym. 2015). Vaikka lääkehoitoa pidetään aiheellisenä niin lievässä, keskivaikeassa, vaikeassa kuin psykoottisessakin masennuksessa, myös placebovaikutus on merkittävä, joskaan sen vaikutus ei näytä jatkohoidossa yltävän depressiolääkkeiden tehoon (Khan ym. 2008).

Merkittävä osa masentuneista ei reagoi masennuslääkehoitoon lainkaan ja niilläkin, joilla oireet vähenevät lääkityksen myötä, jonkinasteiset residuaalioireet ovat yleisiä (Fava 2001). Vaihtoehtona tällaisessa tilanteessa on nostaa nykyisen lääkkeen annosta tai vaihtaa lääke kokonaan toiseen. Jos pelkkä monoterapia antidepressantilla ei auta, voidaan

vaikutusmekanismiltaan erilaisia masennuslääkkeitä yhdistellä tai vaihtoehtoisesti ensilinjan masennuslääkkeiden ohella hoitoa tukemaan voidaan liittää muita kuin perinteisesti masennuksen hoitoon käytettyjä lääkkeitä. (Papakostas 2009). Eniten tutkimusnäyttöä on litiumin ja trijodityroniinin (T3) käytöstä yhdessä trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa (Carvalho 2009). Epätyypillisten antipsykoottien, kuten aripipratsolin, ketiapiinin, olantsapiinin ja risperidonin, yhdessä SSRI-lääkkeiden kanssa on todettu parantavan hoitotulosta, mutta toisaalta hoitoon sitoutuminen voi olla heikompa haittavaikutusten vuoksi (Nelson 2009, Papakostas 2009). Lisäksi esimerkiksi aripipratsoli on todettu hyödylliseksi niillä potilailla, joilla on varsinaisten masennusoireiden lisäksi ahdistuneisuutta tai epätyypillisiä oireita (Trivedi 2008). Ongelmana adjuvanttilääkkeiden käytössä on kuitenkin se, että tieteellinen tutkimusnäyttö osin puuttuu ja niiden käyttö voi olla kokemuseräistä, joskaan ei välttämättä tehotonta (Fava 2001).

1.32 Psykososiaaliset hoitomuodot

Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Akatemian konsensuslausuman mukaan psykoterapialla tarkoitetaan tavoitteellista mielenterveyden ongelman tai häiriön poistamiseen tai lieventämiseen tähtäävää ammatillista toimintaa. Hoidon tulee pohjautua tieteellisesti dokumentoituun teoriaan, jonka avulla voidaan selittää sekä psyyken normaalia kehitystä että sen häiriöiden eri muotoja. Masennuksen Käypä hoito –suosituksen mukaan psykoterapiat on todettu tehokkaiksi masennuksen hoidossa, ja erityisesti lievää tai keskivaikeaa masennusta kannattaa hoitaa psykoterapioilla. Sen lisäksi, että psykoterapiat ovat yleisesti ottaen tehokkaita masennuksen hoidossa aikuisilla, niistä on hyötyä myös vanhuksilla, synnytyksenjälkeisessä masennuksessa, potilailla, joilla on muita sairauksia, osastohoidossa, avohoidossa sekä kroonista masennusta sairastavilla (Cuijpers ym. 2011). Psykoterapiat masennuksen hoidossa eivät aina välttämättä yllä lääkkeiden tehoon, mutta kaiken kaikkiaan näyttää siltä, että psykoterapian liittäminen lääkehoitoon parantaa hoitotulosta (Cuijpers ym. 2010, Cuijpers ym. 2009). On myös näyttöä siitä, että psykoterapioilla voidaan ehkäistä masennusjaksojen puhkeamista (Cuijpers 2008). Terapeutin ammatillinen työote sekä omat persoonallisuudenpiirteet vaikuttavat hoidon lopputulokseen (Heinonen ym 2012).

Erilaisia psykoterapiamuotoja tunnetaan satoja, eikä eri suuntauksien välillä ole havaittu suuria eroja hoidon tehon suhteen (Barth ym. 2013). Psykodynaamisessa psykoterapiassa lähtökohtana pidetään elämän merkityksellisiä tekijöitä, joita potilas ei kuitenkaan kokonaan tunnista, ja jotka järkyttävät mielen tasapainoa (Aaltonen ym. 2009). Psykodynaamista terapiaa voidaan toteuttaa sekä lyhyt- että pitkäkestoisesti, ja nämä vaikuttavat olevan teholtaan keskenään verrattavissa (Bhar ym. 2010). Psykodynaamista terapiaa pidetään tehokkaana masennuksen hoidossa, mutta vaikka suurin osa Kelan kuntoutuspsykoterapeuteista edustaa tätä suuntausta, ylivertainen muihin psykoterapioihin verrattuna se ei ole (Driessen ym. 2015, Knekt ym. 2010, Bond ym. 2006). Psykodynaamisen terapian tulokset lievän ja keskivaikean masennuksen hoidossa ovat lääkehoidon tasoa (Salminen ym. 2008).

Toinen yleinen masennuksen hoidossa käytettävä terapiasuuntaus, kognitiivinen psykoterapia käsittää useita erilaisia toimintatapoja, joille yhteistä on näkemys tiedon prosessoinnin vaikeudesta mielenterveyden häiriön taustalla (Aaltonen ym. 2009). Kognitiivinen psykoterapia on tehokasta lievän ja keskivaikean masennuksen hoidossa ja lääkehoitoon verrattuna se saattaa todennäköisemmin ehkäistä uusia masennusjaksoja (Gloaguen ym. 1998). Kognitiivinen käyttäytymisterapia on yksi tutkituimmista terapiamuodoista ja siksi sen käytöllä on vahva tieteellinen perusta (Cuijpers ym. 2013). Kognitiivista psykoterapiaa on muun muassa käyttäytymisen aktivaatiomalli, jossa potilasta ohjataan tarkkailemaan omaa mielialaansa ja päivittäistä toimintaansa pyrkimyksenä lisätä mielihyvää tuottavia asioita ja positiivista vuorovaikutusta ympäristön kanssa. Tämä hoitomuoto on sekä hoidollisesti tuloksellista että kohtuullisen yksinkertaista toteuttaa, ajankäytöllisesti tehokasta, eikä vaadi monimutkaisia taitoja potilaalta tai terapeutilta. (Cuijpers ym. 2007.)

Yksi erityisesti masennuksen akuuttivaiheen hoitoon kehitetty lyhytpsykoterapian muoto on interpersoonalinen psykoterapia (IPT), jonka on todettu olevan hieman muita psykoterapiamuotoja tehokkaampi masennuksen hoidossa (Evans 2009). Menetelmä perustuu interpersoonalliseen teoriaan, jonka pääteemana on ihmisten väliset suhteet mielenterveyden häiriöiden pohjalla, ei niinkään pääasiallisesti henkilön oman psyyken ongelmat tai biologiset häiriöt (Karlsson 2014). IPT on osoitettu myös toimivan masennusjakson jälkeen ylläpitohoitona (Frank ym. 1992) ja se tehoaa myös useita kuukausia

kestäneen masennusjakson jälkeen, eikä vaadi terapiaa antavalta klinikolta pitkäkestoista terapiakoulutusta (Santor ym. 2001).

1.4 Masennus ja päihdeongelma

Päihteiden käyttö voi altistaa masennustilalle, laukaista sen tai kroonistaa sitä (Isometsä 2014). Masennuspotilaista 10-30 % kärsii samanaikaisesta alkoholiriippuvuudesta. Toisaalta alkoholista riippuvaisilla 30-60 % on kliinisesti merkitsevä depressio. (Alkoholiongelmaisen hoito. Käypä hoito –suositus 2015.) Näyttää siltä, että päihdeongelmien ja mielenterveyden häiriöiden välistä yhteyttä ei voida selittää sattumalla, vaan monet eri tekijät vaikuttavat siihen, miksi sairaudet lisäävät toistensa esiintymisen mahdollisuutta. (Aalto 2007.) Päihdeongelman yhteydessä samanaikaisen mielenterveyden häiriön luotettava diagnosointi vaatii yleensä neljän viikon raitista jaksoa tai oireiden alkamista ennen päihteidenkäyttöä, oireiden pitkäkestoisuutta tai oireita raittiiden jaksojen aikana. (Alkoholiongelmaisen hoito. Käypä hoito –suositus 2012, Huumeongelmaisen hoito. Käypä hoito –suositus 2012.)

Kaksoisdiagnoosista – siis sekä samanaikaisesta päihdeongelmasta että muusta mielenterveyden häiriöstä – kärsivän hoito voi olla ongelmallisempaa kuin niiden, joilla on vain yksi diagnoosi, osin palvelurakenteistakin johtuen. Perinteisesti kaksoisdiagnoosin hoidossa on käytetty jaksottaista hoitomallia, jossa hoidetaan ensin toista häiriötä ja kun on saavutettu riittävä taso tämän suhteen, aletaan hoitaa toista. Rinnakkaisessa mallissa sitä vastoin kumpaakin häiriötä hoidetaan samanaikaisesti, mutta hoidosta vastaavat eri ihmiset. Näitä tehokkaammaksi on kuitenkin havaittu integroitu hoitomalli, jossa hoito on keskitetty yhdelle työryhmälle. (Aalto 2007.) Joka tapauksessa ainakin tietyt masennuslääkkeet näyttäisivät tehoavan masennuksen hoidossa myös alkoholiongelmaisilla (Iovieno ym. 2011). Myös huumeongelmaisen masennusoireet vaikuttavat vähenevän masennuslääkkeen myötä (Nunes ym. 2004).

1.5 Masennus ja toimintakyky

Toimintakyvyllä tarkoitetaan ihmisen fyysisiä, psyykkisiä ja sosiaalisia kykyjä suhteessa elinympäristöön sekä edellytyksiä selviytyä päivittäisestä elämästä. Toimintakyky on moniulotteinen käsite, joka muuttuu jatkuvasti yksilön ominaisuuksien ja ympäristön asettamien vaatimusten vaihtuessa. (Pohjolainen ym 2015.)

Masennuksen tiedetään aiheuttavan merkittävää ja monialaista toimintakyvyn laskua, joka voi jatkua vuosien ajan myös niiden joukossa, jotka kliinisesti oireiden perusteella saavuttavat remission (Pradhan ym. 1999, Coryell ym. 1993). Kahden vuoden seurannassa masennuksen aiheuttama toimintakyvyn heikentyminen on todettu vaikeammaksi kuin monista somaattista sairauksista, kuten diabeteksesta ja sydämen vajaatoiminnasta johtuva (Hays ym. 1995). Masennuspotilaan subjektiivisesti kokema toimintakyky voi olla huonompi kuin se ulkopuolisen arvioimana tulkitaan. Toimintakykyä arvioitaessa olennaista on tutkia sekä senhetkinen toimintakyky että ottaa selvää, mikä on potilaalle ominainen toimintakyvyn vaihtelu pitkällä aikavälillä. Suositeltavaa on pitää vertailukohtana pitkäaikaista toimintakykyä, jonka potilas on elämänsä aikana parhaimmillaan saavuttanut. (Depressio. Käypä hoito –suositus 2014.)

Masennuspotilaan toimintakyvyssä näkyy yleensä selvästi senhetkinen oiretilanne. Toimintakykyä ei kuitenkaan voi arvioida ainoastaan oireiden avulla, vaan siihen vaikuttaa myös esimerkiksi aiemmat sairausjaksot, sosiaaliset tukiverkostot ja muu ajankohtainen elämäntilanne. Sairausloman tarvetta arvioidessa toimintakyky tulee suhteuttaa työn vaativuuteen. (Pakkala 2008.) Näyttää siltä, että samanaikaiset mielenterveydenhäiriöt lisäävät työkyvyttömyysriskiä. Muita työkyvyttömyyttä ennustavia tekijöitä ovat somaattiset sairaudet, ikä yli 45 vuotta, lyhyt koulutus, suuri työkuorma sekä aiemmat sairauslomajaksot. (Ahola ym. 2011.) Masennuksen aiheuttama toimintakyvyn heikentyminen on sitä suurempaa mitä vaikeammasta masennuksesta on kyse (Judd ym. 2000). Lievässä masennustilassa potilas kokee tavallisesti subjektiivista kärsimystä, mutta toimintakyky säilyy hyvänä. Sen sijaan keskivaikeassa masennuksessa toimintakyky heikkenee merkittävästi. (Depressio. Käypä hoito –suositus 2014.) Jos diagnoosina on vaikea tai psykoottinen masennus, potilas yleensä tarvitsee apua päivittäisissä toiminnoissa ja sairaalahoito on aiheellinen (Isometsä 2014). Masennusoireiden ja potilaan toimintakyvyn korjaantuminen ovat kumpikin oma prosessinsa ja toimintakyky paranee yleensä oireita hitaammin. (Sheehan ym 2011).

1.51 GAF

GAF (Global Assessment of Functioning) on psykiatrisen potilaan kokonaisvaltaisen toimintakyvyn mittari. Se ei ole diagnoosista riippuvainen, vaan sen avulla pyritään kuvaamaan mielisairauden vaikeusastetta ottamalla huomioon potilaan psyykkinen, sosiaalinen ja ammatillinen kokonaistilanne ja muodostamalla näiden perusteella lukuarvo yhden ja sadan välillä. Sadan pisteen asteikko on jaettu kymmeneen osaan, joista kutakin kuvataan ohjeistuksessa sanallisesti oireiden ja toimintakyvyn osalta. (Aas 2010, Grootenboer ym. 2011.) Ainakin vanhuspotilailla GAF- ja MADRS-pisteiden välillä on havaittu merkitsevä yhteys (Mittmann ym. 1998).

GAF:ia voidaan käyttää paitsi toimintakyvyn heikkenemisen mittarina myös hoidon tuloksellisuuden osoittajana (Tungström ym. 2005). Sen on todettu olevan käyttökelpoinen mittari tarkasteltaessa potilaiden toimintakykyä ryhmätasolla. Tutkimushenkilökunnan myönteinen asenne ja kokemus arviointiasteikon käytöstä parantaa GAF-pisteiden reliabiliteettia. (Söderberg ym. 2005.) GAFin ongelmana voidaan kuitenkin pitää sitä, että tulkinta toimintakyvystä on aina subjektiivinen arvio, eikä eri arvioitsijoiden tekemät pisteytykset välttämättä ole vertailukelpoisia keskenään (Grootenboer ym. 2011). GAF:in perusolemukseen ei myöskään ole sen kehittämisen jälkeen tehty merkittäviä muutoksia. Joka tapauksessa se on käännetty useille kielille ja sitä käytetään yleisesti paitsi toimintakyvyn mittarina kliinisessä työssä myös vastemuuttujana lääketieteellisissä tutkimuksissa. (Aas 2010.) GAF:ia voidaan myös käyttää apuna arvioitaessa toimintakyvyn heikkenemistä esimerkiksi sosiaalietuuksia anottaessa (Grootenboer ym. 2011).

1.6 Kirjallisuuskatsauksen yhteenveto

Korkean prevalenssin, nuoren sairastumisiän, sairauden pitkäkestoisuuden ja uusiutumistaipumuksen vuoksi depressio on merkittävä kansanterveydellinen ongelma (Kessler 2012) ja Euroopassa masennuksesta johtuvat vuosittaiset kustannukset ovat huomattavia (Olesen ym. 2012). Tämänhetkisen tutkimustiedon valossa masennuksen hoito lääkkeillä on tuloksellista, erityisesti vaikeassa masennuksessa. Tieto adjuvanttilääkkeistä on kuitenkin osin kokemusperäistä, eikä tutkimuksista saatu näyttö ole välttämättä ollut tieteellisesti laadukasta.

Masennuksen hoitoon liittyvissä tutkimuksissa tarkastellaan tyypillisesti oireiden vähenemistä hoidon myötä, mutta kuitenkin kliinisen työn kannalta olisi tarpeellista arvioida potilaan toimintakyvyn laskua diagnoosivaiheessa ja vastaavasti sen kohentumista hoidon ansiosta. Toisaalta masennusoireiden ja toimintakyvyn laskun välinen yhteys on vielä jokseenkin epäselvä. Koska huomattavalla osalla masennuspotilaita kokonaistilannetta komplisoi samanaikainen päihdeongelma, on hoidon tehon arviointi erityisesti tässä ryhmässä merkityksellistä.

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mikä on toimintakyvyn ja masennusoireiden välinen yhteys depressiopotilailla kuuden ja kahdentoista kuukauden seurannassa ja onko toimintakyvyn ja masennusoireiden välinen riippuvuus samanlainen raittiilla ja päihdeongelmaisilla. Lisäksi keskeinen tutkimuskysymys oli, onko käytetyllä masennuslääkeannoksella samanlainen yhteys sekä depressio-oireiden lievittymiseen että toimintakyvyn palautumiseen. Myös käytetyn masennuslääkeannoksen ja adjuvanttilääkkeen käytön vaikutusta toimintakykyyn tutkittiin.

3 AINEISTO

Masennustalkoot II -tutkimusaineisto kerättiin Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueelta 1.10.2009-31.10.2013 ja tutkimuksessa oli mukana viisi alueellista poliklinikkaa ja yksi sairaalaosasto. Osallistujat olivat alle 70-vuotiaita aikuispsykiatrian toiminta-alueelle tulleita potilaita ja tutkimusta varten heitä seurattiin kahden vuoden ajan. Seulontakriteerinä pidettiin BDI-pisteitä vähintään 17 ja kriteerin täytyessä potilasta on voitu haastatella tutkimusta varten. Näiden lisäksi hoitoon lähettämisen syynä on täytynyt olla mielialaongelmat, ahdistuneisuus, itsetuhoinen käytös, unihäiriö tai alkoholi- tai muu päihdeongelma. Poissulkukriteerit olivat orgaaniset aivosairaudet ja epäily psykoosiryhmän häiriöstä.

Tutkimuksessa responssin määritelmänä pidettiin MADRS-pisteiden laskua vähintään 50 prosentilla. Vastaavasti remissio saavuttaneilla MADRS-pisteiden määrä oli seitsemän pistettä tai alle. Potilas luokiteltiin päihdeongelmaiseksi, mikäli tämä sai AUDIT-testissä yli 10 pistettä tai vastasi myönteisesti kysymykseen ”oletko käyttänyt muita päihteitä kuin alkoholia edes kerran viimeisen vuoden aikana”.

Potilaat rekrytoitiin normaalin hoidon yhteydessä, jolloin potilaat täyttivät BDI-seulan ja hoitoyksiköt ilmoittivat tutkimushoitajille tutkimuskriteerit täyttävät potilaat.

Tutkimushoitajat tekivät tutkimukseen liittyvät haastattelut seurannassa, muun muassa MADRS- ja minihaastattelut. Seurantakäynnit järjestettiin kuuden viikon, kuuden kuukauden, 12 kuukauden ja 24 kuukauden kohdalla. Osalla potilaista myös lääkäri teki haastattelut alkuvaiheessa ja kuuden viikon kohdalla.

Tutkimuksen alussa potilaita oli yhteensä 242, joista naisia 148 ja miehiä 94. Potilaista toistuvaa masennusta sairasti 152 (66,4 %). Ikäjakaumaltaan potilaat olivat 17-64 -vuotiaita (keskiarvo 38,8 vuotta, SD \pm 12,2). Kuuden viikon kohdalla potilaita oli mukana 188, joista naisia 112 ja miehiä 76. Kuuden kuukauden kohdalla potilaita oli mukana 167, joista naisia 97 ja miehiä 59. Kahdentoista kuukauden seurannassa potilaita oli 135, joista naisia 87 ja miehiä 48. Alkuvaiheessa raittiita oli 143 ja päihdeongelmaisia 99. Kuuden viikon kohdalla vastaavasti 123 ja 65, puolen vuoden kohdalla 115 ja 52 sekä kahdentoista kuukauden kohdalla 95 ja 40.

Potilaista 206 (85,1 %) käytti antidepressanttilääkitystä. Antipsykoottilääkitys oli käytössä 66 potilaalla (27,3 %), hypnoottilääkitys 5 potilaalla (2,1 %) ja bentsodiatsepiinilääkitys 20 potilaalla (8,3 %). Alaryhmien (sukupuoli, potilasryhmät päihteenkäyttäjä/ei-käyttäjä) kesken ei ollut tilastollisia eroja lääkeryhmien käytön suhteen, paitsi antipsykoottien käyttö oli yleisempää päihderyhmässä ($p < 0,001$) ja miehillä ($p = 0,029$).

Alkutilanteessa naisten keskimääräinen BDI-pistemäärä oli 27,5 (SD \pm 7,6) ja MADRS-pistemäärä 22,3 (SD \pm 6,8), toimintakyky GAF-asteikolla 47,1 (SD \pm 10,0). Miehillä vastaavat arvot olivat 28,5 (SD \pm 6,8) ja 24,6 (SD \pm 6,3) sekä 43,9 (SD \pm 11,7). MADRS-pisteillä mitattuna miehet olivat naisia vakavammin masentuneita ($p = 0,013$). Raittiilla BDI oli keskimäärin 27,8 (SD \pm 7,5) ja MARDS 22,9 (SD \pm 6,7) sekä GAF 48,4 (SD \pm 8,3), päihdeongelmaisilla 28,1 (SD \pm

6,9) ja 23,7 (SD \pm 6,7) sekä 42,0 (SD \pm 12,7). Masennuksen vaikeusasteessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä.

Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri on antanut tutkimuksesta puoltavan lausunnon 27.2.2009. Osallistujat antoivat vapaaehtoisen kirjallisen suostumuksen. Tutkimuksessa käytettävät psykososiaaliset hoitomuodot ovat tutkimusnäyttöön perustuvia.

4 MENETELMÄT

Toimintakyvyn ja masennusoireiden välistä yhteyttä analysoitiin korrelaatioiden avulla vertaamalla MADRS-, BDI- ja GAF-pistemääriä keskenään. Analyysit tehtiin koko aineistossa remissio- ja ei-remissiotilaiden välillä sekä päihdeongelmaisten ja ei-päihdeongelmaisten välillä. GAF-mittausten toistettavuus oli hyvä eri tutkijoiden kesken (2 tutkimushoitajaa, 2 tutkijalääkäreitä), $r \geq 0,9$.

Potilasalaryhmien välillä antipsykoottilääkityksen käytön yleisyyttä ja antidepressanttilääkityksen yleisyyttä sekä bentsodiatsepiinilääkityksen yleisyyttä arvioitiin ristiintaulukoinnilla ja khi-neliö-testillä. T-testillä analysoitiin masennuslääkeannoksia eri alaryhmien (sukupuoli ja remissio) välillä.

Käytetyn masennuslääkeannoksen sekä psykoosilääkkeen käytön vaikutusta masennusoireista toipumiseen ja toimintakyvyn palautumiseen puolen vuoden seurannassa analysoitiin lineaarisilla kovarianssimalleilla. Malleissa 1 ja 2 selitettävä muuttuja oli MADRS-pisteiden muutos tutkimuksen alusta puolen vuoden seurantapisteeseen. Malleissa 3 ja 4 tarkasteltiin GAF-pistemäärän vastaavaa muutosta. Kaikissa malleissa selittäjinä olivat sukupuoli ja potilasryhmä. Malleissa 1 ja 3 selittävänä tekijänä oli myös masennuslääkkeen kokonaisannos sekä malleissa 2 ja 4 masennuslääkeannoksen lisäksi psykoosilääkkeiden käyttö.

Aineiston tilastollinen käsittely tehtiin SPSS For Windows -ohjelmalla. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa $<0,05$.

5 TULOKSET

Masennusoireiden ja toimintakyvyn välillä oli erittäin merkitsevä korrelaatio (alkutilanteessa BDI vs GAF $r=-0,32$, $p<0.001$; MADRS vs GAF $r=-0,36$, $p<0.001$; kuuden kuukauden kohdalla MADRS vs GAF $r=-0.51$, $p<0.001$; 12 kuukauden kohdalla MADRS vs GAF $r=-0.53$, $p<0.001$). MADRS- ja GAF-pisteiden välillä oli ei-remissioryhmässä erittäin merkittävä korrelaatio kuuden kuukauden ($r=-0.44$, $p<0.001$) ja 12 kuukauden ($r=-0.36$, $p=0.002$) kohdalla. Remissioryhmässä vastaavat korrelaatiot eivät olleet merkitseviä ($r=-0,19$, $p=0,22$; $r=-0,16$, $p=0,31$).

Sekä raittiiden (N=133) että päihdeongelmaisten (N=88) alaryhmissä toimintakyky korreloi erittäin merkitsevästi masennusoireiston kanssa (0 kk: raittiit $r=-0,39$, $p<0,001$, päihdeongelmaiset $r=-0.34$, $p=0.001$; 6 kk: raittiit $r=-0,55$, $p<0,001$, päihdeongelmaiset $r=-0,38$, $p=0.014$; 12 kk: raittiit $r=-0,52$, $p<0,001$, päihdeongelmaiset $r=-0,57$, $p=0,002$).

Vertailtaessa potilasalaryhmien (raittiit vs päihdeongelmaiset) saamia lääkityksiä päihdeongelmaisilla oli useammin antipsykoottilääkitys (raittiit 14 % vs päihdeongelmaiset 30 %, $p=0,002$, OR 2.7 (95 % luottamusväli 1,4-5,1). Käytetyn antidepressanttilääkityksen lääkeryhmissä tai bentsodiatsepiinien tai hypnoottien käytössä ei ollut eroa potilasalaryhmissä ($p=0,66$, $p=0,18$).

Naisilla hoito toteutui trendinomaisesti useammin ilman masennuslääkettä (naiset 18,9 % vs miehet 8,5 %, $p=0,06$). Aloitusvaiheessa miehillä masennuslääkityksen kokonaisannos oli suurempi kuin naisilla (naiset (N=146) keskiarvo=25,0 mg, SD 19,6 mg fluoksetiiniekvivalenttia vs miehet (N=93) keskiarvo=32,7 mg, SD 21,3 mg fluoksetiiniekvivalenttia $p=0.005$).

Masennuslääkityksen kokonaisannoksessa ei ollut eroa kuuden kuukauden kohdalla remission saavuttaneilla verrattuna niihin, jotka eivät saavuttaneet remissiota (remissio (N=45) keskiarvo=26,2 mg, SD 19,4 mg vs ei remissiota (N=102) keskiarvo=28,8 mg, SD 20,0 mg, $p=0,47$). Lääkeannoksessa ei myöskään ollut eroa responssin saavuttaneiden ja niiden

välillä, jotka eivät olleet saavuttaneet responsia (responsi (N=64) keskiarvo=27,0 mg, SD=18,6 mg vs ei responsia (N=81) keskiarvo=29,2 mg, SD 20,8, $p=0.51$).

Remission saavuttaneiden toimintakyky oli parempi kuin ei-remissioryhmän sekä kuuden että 12 kuukauden kohdalla (GAF kuuden kuukauden kohdalla: remissio (N=43) keskiarvo=67,0, SD=11,9 vs ei remissiota (N=96) keskiarvo=57,5, SD=9,6, $p<0,001$; GAF 12 kuukauden kohdalla (remissio määritelty kuuden kuukauden mukaan): remissio (N=28) keskiarvo=71,4, SD 13,1 vs ei remissiota (N=85) keskiarvo=63,0, SD=11,0, $p=0.001$).

Lineaarisissa analyyseissä malli 1 (selitettävänä muuttujana MADRS-pisteiden muutos puolen vuoden seurannassa), jossa selittäjänä oli potilasryhmän ja sukupuolen ohella masennuslääkeannos, ei ollut kokonaisuutena merkitsevä ($p=0,13$, eta-neliö=0,049, $p=0,13$). Tässä mallissa masennuslääkeannos oli ainoa merkitsevä selittäjä ($p=0,048$, eta-neliö=0,028). Mallissa 2 (selitettävänä muuttujana MADRS-pisteiden muutos puolen vuoden seurannassa) oli mallin 1 lisäksi selittäjänä psykoosilääkkeen käyttö. Tämä malli oli kokonaisuutena trendinomaisesti merkitsevä ($p=0,053$, eta-neliö=0,073). Merkitseviä selittäjiä mallissa olivat psykoosilääkkeen käyttö ($p=0,048$, eta-neliö=0,027) ja sukupuoli ja potilasryhmän interaktiotermi ($p=0,045$, eta-neliö=0,028). Masennuslääkeannoksen vaikutus tässä mallissa oli trendinomainen ($p=0,066$, eta-neliö=0,024).

Malleissa 3 ja 4 selitettävänä muuttajana oli toimintakyvyn muutos GAF-asteikolla kuuden kuukauden aikana. Mallissa 3 selittäjinä olivat sukupuoli, potilasryhmä ja masennuslääkeannos. Mallissa 4 selittäjänä oli näiden lisäksi psykoosilääkkeen käyttö. Kumpikaan näistä malleista ei ollut merkitsevä.

6 POHDINTA

Masennusoireiden ja toimintakyvyn välillä oli erittäin merkittävä korrelaatio ja tutkimuksen mukaan koko potilasjoukossa masennusoireiden vaikeusaste ennustaa toimintakyvyn laskua. Tämän vuoksi kliinisessä päätöksenteossa on perusteltua käyttää masennusoireita apuna arvioitaessa potilaan toimintakykyä ja esimerkiksi työikäisen sairausloman tarvetta. Tulos on

linjassa aiempien tutkimusten kanssa. Alaryhmiä tarkasteltaessa myös päihteidenkäyttäjillä ja raitilla masennusoireiden ja toimintakyvyn välillä on merkittävä yhteys.

Niillä potilailla, jotka eivät saavuta remissiota kuuden ja kahdentoista kuukauden seurannassa, MADRS- ja GAF-pisteiden välillä oli merkittävä korrelaatio. Korrelaatio ei sen sijaan ollut merkittävä remission saavuttaneilla. Potilailla, jotka eivät saavuta remissiota kuuden ja kahdentoista kuukauden seurannassa, voi masennusoireiden vaikeusastetta käyttää osana toimintakyvyn arviointia, mutta tutkimuksemme perusteella näin ei voi toimia luotettavasti remission saavuttaneilla. Vaikuttaa siis siltä, että masennuspotilaan oireet helpottavat nopeammin kuin toimintakyky palautuu. Sama tulos on havaittu aiemmissa tutkimuksissa. Perinteisesti masennusta on hoidettu oirelähtöisesti arvioimalla hoitotulosta oireiden lievittymisen avulla. Ottaen huomioon masennuksen yleisyyden suomalaisessa väestössä, sen aiheuttamat kustannukset ja uusiutumistaipumuksen olisi ensiarvoisen tärkeää korostaa potilaan psykososiaalisen kuntoutuksen merkitystä toimintakyvyn kannalta myös oireiden korjaantumisen jälkeen.

Analyysit osoittavat, että käytetyn antidepressanttilääkityksen lääkeryhmissä tai bentsodiatsepiinien tai hypnoottien käytössä ei ollut eroa raitilla ja päihdeongelmaisilla masennuspotilailla. Voidaankin ajatella, että lääkäri valitsee vallitsevan hoitosuosituksen mukaan tutun lääkkeen riippumatta masennusta komplisoivista muista sairauksista. Masennuslääkkeillä ei ole haitallisia yhteisvaikutuksia päihteiden kanssa ja toisaalta masennuslääkkeillä ei ole keskinäisiä eroja tehossa tai haitoissa. Bentsodiatsepiinilääkkeitä ja hypnootteja oli aineiston potilailla määrätty yhtä usein sekä raittiille että päihdeongelmaisille. Selityksenä voidaan pitää sitä, että molemmissa ryhmissä esiintyy mahdollisesti yhtä useasti uniongelmia tai lääkitystä vaativaa ahdistuneisuutta. Toisaalta päihdeongelmaisen hoidossa on suositeltavaa välttää riippuvuutta aiheuttavia lääkkeitä ja tämä voi nostaa kynnystä aloittaa bentsodiatsepiini- tai hypnoottilääkitys, vaikka päihderyhmässä tarve voisi olla raittiita suurempikin. Päihdeongelmaisilla oli kuitenkin useammin käytössä antipsykoottilääkitys kuin raittiilla. Tämä voisi viitata siihen, että päihdeongelmaisilla on enemmän esimerkiksi lääkitystä vaativaa ahdistuneisuusoireilua tai unihäiriöitä. Tätä havaintoa voisi selittää mahdollisesti vaikeampi ja hankalahoitoisempi oirekuva päihdeongelmaisilla, joskaan tähän ei tutkimukssamme otettu kantaa. MADRS- ja

BDI-pisteillä mitattuna masennuksen vaikeusasteessa ei ollut merkittävää eroa raittiiden ja päihdeongelmaisten välillä.

Tutkimuksen perusteella näyttää siltä, että naisilla masennuksen hoito tapahtuu useammin ilman masennuslääkettä kuin miehillä. Lisäksi masennuslääkkeitä käyttäneillä miehillä annos oli suurempi kuin naisilla. Ero sukupuolten välillä oli huomattava, vaikka hoitosuositukset eivät ohjeista suurempaan aloitusannokseen miehillä. On mahdollista, että naiset kyseenalaistavat lääkehoidon tehon miehiä herkemmin ja haluavat mieluummin keskusteltuapua. Miehet voivat matalammalla kynnyksellä käyttää lääkärin suosituksesta masennuslääkettä, vaikka eivät välttämättä kokisivatkaan siitä hyötyvänsä. Tutkimusaineistossa MADRS-pisteillä mitattuna miehet olivat naisia vakavammin masentuneita. Voi olla, että miesten kynnys hakeutua hoitoon on naisia korkeampi. Aineistossa miesten keskimääräinen ikä oli naisia korkeampi. Tämä kertoo siitä, että erityisesti nuoret miehet eivät hakeudu hoitoon.

Aineistossa masennuslääkkeen kokonaisannos oli sama kuuden kuukauden seurannassa sekä remission saavuttaneilla että niillä, jotka eivät olleet saavuttaneet remissiota. Myöskään responssin saavuttaneilla ja niillä, jotka eivät olleet saavuttaneet responssia, ei ollut eroa lääkeannoksissa. Oireremissio ja responssi eivät siis välttämättä riipu käytetyn lääkkeen annoksesta, vaan vasteissa on lääkekohtaisia yksilöllisiä eroja. Tämä sopii yhteen hoitosuosituksen kanssa, sillä tiedetään, että hoidon kannalta voi olla hyödyllisempää kokeilla toista lääkeainetta kuin nostaa ensimmäisen lääkkeen annosta suuremmaksi, jos haluttua lääkevastetta ei saada. Toisaalta lievässä ja keskivaikeassa masennuksessa lääkehoidon tehon tiedetään olevan korkeintaan maltillinen, joten myös tämä selittää lääkeannoksen samansuuruisuutta alaryhmien välillä. Lisäksi aineistossa korostuu toistuvaa masennusta sairastavien osuus ja todennäköisesti näitä potilaita on hoidettu jo perusterveydenhuollossa masennuslääkkeellä ilman vastetta. Siksi myöskään erikoissairaanhoidossa toteutetun lääkehoidon annos ei ennusta parempaa toipumista.

Tarkasteltaessa toimintakykyä kuuden kuukauden kohdalla GAF-pisteillä arvioituna toimintakyky oli parempi oireremission saavuttaneilla kuin niillä, jotka eivät olleet saavuttaneet remissiota. Oireremissio on siis yhteydessä parantuneeseen toimintakykyyn ja voi siksi osaltaan auttaa esimerkiksi työkykyisyyden arvioinnissa. Sama tulos havaittiin myös

kahdentoista kuukauden seurannassa. Koska kahdentoista kuukauden kohdalla remission saavuttaminen oli määritelty kuuden kuukauden MADRS-pisteiden mukaan, ennustaa oireremissio kuuden kuukauden kohdalla parempaa toimintakykyä myös kahdentoista kuukauden kohdalla. Kliinisessä työssä voidaankin pitää perusteltuna tehdä tarkempia selvityksiä kuntouttavista toimista jo lyhyen masennusjakson jälkeen, sillä sairauden pitkittyessä masennuspotilaan toimintakyvyn ennuste on heikompi.

Monimuuttujamallien avulla pyrittiin tarkastelemaan sekoittavien tekijöiden vaikutuksia. Mallissa 1 oireiden vähenemistä puolen vuoden seurannassa selitettiin sukupuolella, potilasryhmällä (raittiit ja päihdeongelmaiset) ja masennuslääkeannoksen suuruudella. Mallin 1 perusteella mikään edellä mainituista tekijöistä ei selitä oireiden vähenemistä MADRS-pisteillä mitattuna.

Mallissa 2 oireiden vähenemistä MADRS-pisteinä mitattuna selitettiin sukupuolella, päihdekäytöllä, masennuslääkeannoksella ja psykoosilääkkeen käytöllä. Sekä masennuslääkkeellä että psykoosilääkkeellä oli trendinomainen ja keskenään yhtä suuri vaikutus (eta-neliö 0,024 ja 0,027). Sukupuolella tai päihdekäytöllä ei ollut vaikutusta. Aineistossa vaikeasti masentuneiden ja toistuvasti masentuneiden osuus on suuri. Voidaan ajatella, että tällaisessa aineistossa oirereduktiossa olennaista on lääkityksen kokonaisuus adjuvanttilääke mukaan lukien. Aiemmissa tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että esimerkiksi antipsykoottilääkityksen käyttö masennuslääkkeen rinnalla voi parantaa hoitotulosta riippumatta psykoottisista oireista. Tässä aineistossa psykoosilääkkeen käyttäjillä hoitovaste oli huonompi, mikä todennäköisesti selittyy päihdeongelmaisten suurella osuudella tässä ryhmässä. Myös aiemmissa tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että esimerkiksi antipsykoottilääkityksen käyttö masennuslääkkeen rinnalla voi parantaa hoitotulosta riippumatta psykoottisista oireista. Sukupuolen ja päihdeongelman samanaikainen vaikutus mallissa 2 voi liittyä siihen, että raittiiden ja päihdeongelmaisten alaryhmissä on vaikeusasteeltaan eri tavalla masentuneita potilaita. Tätä ei alaryhmien osalta tässä tutkimuksessa arvioitu.

Toimintakyvyn muutosta (GAF alkutilanteessa ja kuuden kuukauden kohdalla) selitettiin mallissa 3 sukupuolen, potilasalaryhmän ja masennuslääkeannoksen avulla. Mallissa 4 huomioitiin myös masennuslääke. Kumpikaan malli ei selitä toimintakyvyn muutosta puolen

vuoden aikana. On selvää, että toimintakyky on monitekijäinen käsite, johon vaikuttaa esimerkiksi koulutus, työtehtävät, sosiaaliset verkostot, ihmissuhteiden vakaus ja vapaa-ajan aktiivisuus. Tämän vuoksi toimintakyvyn paranemista voidaan pitää hitaana prosessina, joka riippuu monesta eri tekijästä, eikä lääkityksen vaikutus välttämättä näy vielä kuuden kuukauden seurannassa. Tutkimuksen perusteella masennusoireiden lievittyminen ja toimintakyvyn palautuminen selittyvät erilaisilla tekijöillä. Tämä löydös tukee aiempia tutkimuksia aiheesta ja toimintakyvyn korjaantumiseen tuleekin kiinnittää erityistä huomiota. Toistuvan masennuksen osuus tässä aineistossa on suuri ja voi vaikuttaa tulokseen.

Tämän tutkimuksen rajoituksena voi pitää GAF-arvioita, joita teki kaksi tutkimushoitajaa ja kaksi tutkijalääkärää. GAF-arviot ovat aina subjektiivisia tulkintoja potilaan toimintakyvystä (Grootenboer ym. 2011). Kuitenkin tutkimuksessamme GAF-mittausten toistettavuus eri tutkijoiden kesken oli hyvä ($r \geq 0,9$). Osa potilaskertomustiedoista oli puutteellisia. Potilaita jäi pois seurannasta ainakin poismuuton ja kuolemien vuoksi ja lisäksi hoitosuhteen katkettua muusta syystä. Potilaat ilmoittivat itse päihteenkäytöstään ja tässä voi olla poikkeamaa todelliseen kulutukseen ja käyttäytymiseen verrattuna. Lääkkeenotto ei ollut valvottua, joten todellista lääkkeiden käytöstä ei voi olla varma. Koska tässä tutkimuksessa tarkasteltiin valikoimatonta erikoissairaanhoidon potilasaineistoa, voidaan tutkimuksen yleistettävyyttä pitää hyvänä ja tämä on tutkimuksen selkeä vahvuus.

7 JOHTOPÄÄTÖKSET

Kaksi kolmasosaa tutkimuspotilaista sairasti toistuvaa masennusta. Tutkimukseen on valikoitunut erityisesti vaikeasti ja toistuvasti masentuneita potilaita. Lisäksi päihdeongelmaisten osuus, vajaa puolet, oli huomattava. Tämä tutkimusotanta ei siten välttämättä vastaa esimerkiksi perusterveydenhuollossa hoidettavia potilaita, vaan mukaan on seuloutunut haastavampia tapauksia.

Tieto masennuksen lääkehoidon hyödyistä on osin ristiriitaista. Tämän tutkimuksen perusteella käytetyllä masennuslääkeannoksella ei näyttäisi olevan vaikutusta oireiden lievittymiseen tai toimintakyvyn paranemiseen. Tutkimuksessa pyrittiin varmistamaan, että

potilaat saavat tehokasta masennuslääkitystä ja voidaan olettaa, että kaikki lääkehoitoa saaneet saivat lääkettä riittävällä annoksella.

Tutkimus vahvistaa aiempaa käsitystä siitä, että masentuneen potilaan toimintakyky palautuu hitaammin kuin oireet häviävät. Jää kuitenkin avoimeksi, mistä tämä tarkalleen johtuu ja miten siihen voidaan vaikuttaa. Oireiden vaikeusaste antaa suuntaviivat masennuspotilaan toimintakyvyn arvioinnille, mutta suoria johtopäätöksiä oireiden perusteella ei voi tehdä, vaan toimintakyvyn arviointi perustuu masennuspotilaan elämäntilanteen kokonaisvaltaiseen tarkasteluun. Masennusoireiden hoitamisen lisäksi erityistä huomiota on kiinnitettävä toimintakyvyn järjestelmälliseen arviointiin, toimintakyvyn palautumiseen ja sen tukemiseen kuntouttavilla toimenpiteillä. Yhteistyötä esimerkiksi työterveyshuollon, psykiatrisen sairaanhoidon ja työpaikan välillä tulee korostaa. Työpaikalla toimintakykyä voidaan parantaa erilaisilla varhaisen tuen malleilla ja työhönpaluuta edistää osa-aikaisella työskentelyllä tai työkokeiluilla. Sairauden uusiutumistaipumuksesta johtuen myös potilaan seuranta tulee suunnitella huolella.

Tutkimuksen perusteella masennuspotilaan pidemmän ajan toipumisennuste on arvioitavissa puolen vuoden seurannassa ja siksi laaja-alaisempi kartoitus kuntoutustarpeesta viimeistään tässä vaiheessa on perusteltua. Koska masentuneiden potilaiden määrä väestössä on suuri ja koska masennuksen vaikutus toimintakykyyn on merkittävä, taloudellinen ja tehokas hoito edellyttää selkeää työnjakoa: lähtökohtaisesti masennuspotilaat tulisi hoitaa perusterveydenhuollon puolella ja resurssien säästämiseksi erikoissairaanhoidon arvioon tulisi vastaavasti lähettää ne potilaat, joiden masennus on vaikea-asteista tai joiden sairaus uhkaa pitkittyä.

LÄHTEET

Aas IHM. Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Ann Gen Psychiatry* 2010;9:20

Aalto M. Päihdehäiriö ja samanaikainen muu mielenterveyden häiriö – kaksoisdiagnoosin hoidollinen haaste. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2007;123:1293-8

Aaltonen J, Jaakkola L, Luutonen S, Pölönen R, Riikonen E. Masennuspotilaan psykoterapiat. *Duodecim* 2009;125:1787-94

Ahola K, Virtanen M, Honkonen T, Isometsä E, Aromaa A, Lönnqvist J. Common mental disorders and subsequent work disability: A population based Health 2000 Study. *J Affect Disord* 2011;134:365-72

Alkoholiongelmaisen hoito. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2015. www.kaypahoito.fi.

Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 2002;68:167-81

Arroll B, Elley CR, Fishman T, Goodyear-Smith FA, Kenealy T, Blashki G, Kerse N, Macgillivray S. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD007954. DOI: 10.1002/14651858.CD007954

Barth J, Munder T, Gerger H, Nüesch E, Trelle S, Znoj H, Jüni P, Cuijpers P. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001454. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001454

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71

Bhar SS, Thombs BD, Pignotti M, Bassel M, Jewett L, Coyne JC, Beck AT. Is longer-term psychodynamic psychotherapy more effective than shorter-term therapies? Review and critique of the evidence. *Psychother Psychosom* 2010;79:208-16

Bond M. Psychodynamic psychotherapy in the treatment of mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:40-3

Bukumiric Z, Vladan S, Stanisavljevic D, Marinkovic J, Milic N, Djukic-Dejanovic S ym. Meta-analysis of the changes in correlation between depression instruments used in longitudinal studies. *J Affect Disord* 2016;190:733-43

Cameron IM, Reid IC, MacGillivray SA. Efficacy and tolerability of antidepressants for sub-threshold depression and for mild major depressive disorder. *J Affect Disord* 2014;166:48-58

Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-resistant depression. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:7-12

Cornelius LR, van der Klink JJL, Groothoff JW, Brouwer S. Prognostic Factors of Long Term Disability Due to Mental Disorder: A Systematic Review. *J Occup Rehabil* 2011;21:259-74

Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993;150:720-7

Cuijpers P, Andersson G, Donker T, van Straten A. Psychological treatment of depression: Results of a series of meta-analyses. *Nordic Journal of Psychiatry* 2011;65:354-64

Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A meta-analysis of cognitive behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85

Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1219-29

Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:51-62

Cuijpers P, van Straten A, Smit F, Mihalopoulos C, Beekman A. Preventing the onset of depressive disorders: a meta-analytic review of psychological interventions. *Am J Psychiatry* 2008;165:1272-80

Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G. Antidepressant Drug effects and Depression Severity: A Patient- Level Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1675-85

Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007;27:318-26

Cunningham JL, Wernroth L, von Knorring L, Berglund L, Ekselius L. Agreement between physicians' and patients' ratings on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale. *J Affect Disord* 2011;135:148-53

Depressio. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014. www.kaypahoito.fi.

Driessen E, Hegelmaier LM, Abbass AA, Barber JP, Dekker JJ, Van HL, Jansma EP, Cuijpers P. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: A meta-analysis update. *Clin Psychol Rev* 2015;42:1-15

Evans C. Review: interpersonal psychotherapy is slightly better and supportive therapy is worse than other therapies for depression. *Evid Based Med*. 2009;14(4):116. DOI: 10.1136/ebm.14.4.116

Fava M. Augmentation and combination strategies in treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62:4-11

- Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whiteford HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* 2013;10(11):e1001547. doi: 10.1371/journal.pmed.1001547
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, Fawcett J. Antidepressant Drug effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-Analysis. *JAMA* 2010;303: 47–53
- Frank E, Kupfer DJ, Wagner EF, McEachran AB, Cornes C. Efficacy of interpersonal psychotherapy as a maintenance treatment of recurrent depression. Contributing factors. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:1053-9
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, Mager U, Thieda P, GaynesBN, Wilkins T, Strobelberger M, Lloyd S, Reichenpfader U, Lohr KN. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155:772-85
- Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998 Apr;49:59-72
- Grootenboer EMV, Giltay EJ, van der Lem R, van Veen T, van der WEE NJA, Zitman FG. Reliability and validity of the Global Assessment of Functioning Scale in clinical outpatients with depressive disorders. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012;18:502-507
- Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, Gaynes BN, Carey TS. Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med* 2005;143:415-26
- Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry* 2010;9:155-61
- Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, Rogers W, Spritzer K. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:11-9
- Heinonen E, Lindfors O, Laaksonen MA, Knekt P. Therapists' professional and personal characteristics as predictors of outcome in short- and long-term psychotherapy. 2012. *J Affect Disord* 2012;138:301-12
- Henkel V, Seemüller F, Pbermeier M, Adli M, Mundt C, Brieger P, Laux G, Bender W, Heuser I, Zeileri J, Gaebel W, Mayr A, Möller HJ, Riderl M. Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. *J Affect Disord* 2009;115:439-40
- Herrman H, Patrick DL, Diehr P, Martin ML, Fleck M, Simon GE, Buesching DP. Longitudinal investigation of depression outcomes in primary care in six countries: the LIDO Study. Functional status, health service use and treatment of people with depressive symptoms. *Psychological Medicine* 2002;32:889-902

Huumeongelmaisen hoito. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012. www.kaypahoito.fi

Iovieno N, Tedeschini E, Bentley KH ym. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1144-51

Isacsson G, Adler M. Randomized clinical trial underestimate the efficacy of antidepressants in less severe depression. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:453-9

Isometsä E. Depressiiviset häiriöt. Kirjassa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, toim. *Psykiatria*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014, s. 246-86

Judd LL, Akiskal HS, Zeller PJ, Paulus M, Leon AC, Maser AC, Endicott J, Coryell W, Kunovac JL, Mueller TI, Rice JP, Keller MB. Psychosocial disability during the long-term course of unipolar major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:375-80

Jääskeläinen E, Miettunen J. Psykiatriset arviointiasteikot kliinisessä työssä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2011;127:1719-25

Kariaho E, Gruzdaitis K, Hannula K, Hednäs P, Juuti H, Marjukka R, Tuderman P. *Pharmaca Fennica*. Helsinki: Lääketietokeskus Oy 2015

Karlsson H. Interpersoonallinen psykoterapia. Kirjassa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, toim. *Psykiatria*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014, s. 789-95

Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, Shea T. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:809-16

Kessler RC. The costs of depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35:1-14

Khan A, Redding N, Brown WA. The persistence of the placebo response in antidepressant clinical trials. *J Psychiatr Res* 2008;42:791-6

Knekt P, Lindfors O, Laaksonen M. Helsingin Psykoterapiatutkimus – psykoterapioiden vaikuttavuus viiden vuoden seurannassa. Raportti 33. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2010.

Markkula N, Suvisaari J, Saarni SI ym. Prevalence and correlates of major depressive disorder and dysthymia in an eleven-year follow-up--results from the Finnish Health 2011 Survey. *J Affect Disord* 2015;173:73-80

Masto hankkeen (2008-2011) loppuraportti. Masennusperäisen työkyvyttömyyden vähentämiseen tähtäävän hankkeen toiminta ja ehdotukset. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2011:15

Mittmann N, Herrmann N, Shulman KI, Silver I, Shear N, Naranjo CA. Comparison of the Global

Assessment of Functioning Scale and the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in Elderly depressed patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:573-574

Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9

Mulrow CD, Williams JW jr, Trivedi M, Chiquette E, Aguilar C, Cornell JE, Badgett R, Noël PH, Lawrence V, Lee S, Luther M, Ramirez G, Richardson WS, Stamm K. Treatment of depression—newer pharmacotherapies. *Psychopharmacol Bull* 1998;34:409-795

Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Am J Psychiatry* 2009;166:980-91

Nunes EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1887-96

Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012;19:155-62

Pakkala I. (toim.) *Facultas toimintakyvyn arviointi: Mielialahäiriöt*. Kustannus Oy Duodecim; TELA, 2008, s. 61-73

Papakostas GI. Managing partial response or nonresponse: switching, augmentation, and combination strategies for major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009;70 Suppl 6:16-25

Pradhan SC, Sinha VK, Singh TB. Psycho-social dysfunctions in patients after recovery from mania and depression. *Int J Rehabil Res* 1999;22:303-9

Pelkonen O, Korpi ER. Serotoniiniselektiivisten masennuslääkkeiden käyttöaiheet. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014, s. 589

Pelkonen O, Korpi ER. Toisen polven masennuslääkkeet. Kirjassa: *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014, s. 588

Pohjolainen T, Saltychev M. Toimintakyky. Kirjassa: Arokoski J, Mikkelsen M, Pohjolainen T, Viikari-Juntura E, toim. *Fysiatria*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s. 20-7

Rytsälä H. Depression lääkehoito. Kirjassa: Jousimaa J, Alenius A, Atula S, Kattainen A, Kunnamo I, Pelttari H, Teikari M, toim. *Lääkärin käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014, s. 1288-95

Salminen JK, Karlsson H, Hietala J, Kajander J, Aalto S, Markkula J, Rasi-Hakala H, Toikka T. Short-term psychodynamic psychotherapy and fluoxetine in major depressive disorder: a randomized comparative study. *Psychother Psychosom* 2008;77:351-7.

Santor DA, Kusumakar V. Open trial of interpersonal therapy in adolescents with moderate to severe novice IPT therapists. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:236-40

- Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Spann ME, Thompson HF, Prakash A. Assessing remission in major depressive disorder and generalized anxiety disorder clinical trials with the discriminative metric of the Sheehan disability scale. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:75-83
- Stewart JA, Deliyannides DA, Hellerstein DJ, McGrath PJ, Stewart JW. Can people with nonsevere major depression benefit from antidepressant medication? *J Clin Psychiatry* 2012;73:518-25
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157:1552-62
- Suomalainen Lääkäriseura Duodecim ja Suomen Akatemia. Psykoterapia. Konsensuskokous 16.-18.10.2006. Helsinki: Duodecim, 2006
- Svanborg P, Åsberg M. A comparison between the Beck Depression Inventory (BDI) and the self-rating version of the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). *J. Affect Disord* 2001;64:203-16
- Söderberg P, Tungström S, Armelius BÅ. Reliability of Global Assessment of Functioning Ratings Made by Clinical Psychiatric Staff. *Psychiatric Services* 2005;56:434-438
- Tautiluokitus ICD-10 1999. <http://koodistopalvelu.kanta.fi/codeserver/pages/classification-view-page.xhtml>
- Trivedi MH, Thase ME, Fava M, Nelson CJ, Yang H, Qi Y, Tran QV, Pikalov A, Carlson BX, Marcus RN, Berman RM. Adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: analysis of efficacy and safety in patients with anxious and atypical features. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1928-36
- Tungström S, Söderberg P, Armelius BÅ. Relationship Between the Global Assessment of Functioning and Other DSM Axes in Routine Clinical Work. *Psychiatric Services* 2005;56:439-443
- Viinamäki H, Tanskanen A, Honkalampi K, ym. Is the Beck Depression Inventory suitable for screening major depression in different phases of the disease? *Nordic J Psychiatry* 2004;58:49-53.
- Viinamäki H, Tanskanen A, Honkalampi K, ym. Recovery from depression: a two-year follow-up study of general population subjects. *Int J Soc Psychiatry* 2006;52:19-28.
- Vöhringer PA, Ghaemi SN. Solving the antidepressant efficacy question: effect sizes in major depressive disorder. *Clin Ther* 2011;33:B49-61